



Faculdade de Medicina
Universidade de Lisboa

Trabalho Final de Mestrado

EMBOLIA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO

André Filipe Henriques Carrão

Ano Lectivo 2014/2015

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia

Prof. Responsável Unidade: Prof. Dr. Luís Mendes Graça

Orientador: Dr. Rui Carvalho

RESUMO

A embolia de líquido amniótico (ELA) é uma complicação imprevisível na gravidez. A sua incidência varia entre 1.9 e 6.1 por 100.000 gestações no Reino Unido e Austrália, respectivamente, com uma taxa de mortalidade materna entre 13.2 e 27%. Os principais factores de risco associados à ELA são a idade materna acima dos 35 anos, indução do trabalho de parto, cesariana e eclampsia. A ELA envolve mecanismos obstrutivos, inflamatórios, imunológicos/humorais, e a sua evolução assenta num modelo bifásico com hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca direita, progredindo para insuficiência cardíaca esquerda, coagulopatia e falência multiorgânica. As manifestações clínicas cardinais são dispneia, hipotensão sistémica e hemorragia materna, podendo ser precedidas de sintomas premonitórios. O diagnóstico é clínico e de exclusão, não existindo testes laboratoriais ou imagiológicos específicos. A terapêutica é de suporte e consiste no controlo da via aérea, manutenção dos sinais vitais e correcção da coagulopatia.

ABSTRACT

Amniotic fluid embolism (AFE) is an unpredictable complication of maternity. Its incidence varies from 1.9 to 6.1 per 100.000 pregnancies in the United Kingdom and Australia, respectively, with a maternal mortality rate between 13.2 and 27%. The main risk factors associated with AFE are maternal age above 35 years old, induction of labour, caesarean delivery and eclampsia. AFE results from obstructive, inflammatory, immunological/humoral mechanisms, progressing according to a biphasic model with pulmonary hypertension and right heart failure, followed by left heart failure, coagulopathy and multiorgan failure. The cardinal clinical manifestations are shortness of breath, systemic hypotension and maternal bleeding, which may be preceded by premonitory symptoms. The diagnosis is primarily clinical and is one of exclusion. There are no specific laboratory tests or imaging studies to diagnose AFE. The management is supportive and directed toward controlling the airway, managing vital signs and correcting coagulopathy.

ABREVIATURAS

CID – Coagulação Intravascular Disseminada

ELA – Embolia de Líquido Amniótico

H&E – Hematoxilina-Eosina

IGFBP-1 – Proteína de Ligação ao Factor de Crescimento semelhante à Insulina-1 (do inglês, *insulin-like growth factor binding protein-1*)

MOET – Actuação no Trauma e Emergência Obstétricos (do inglês, *Managing Obstetrics Emergencies and Trauma*)

NO – Monóxido de Azoto (do inglês, *Nitric Oxide*)

POMC – Pro-Opio-Melano-Cortina

UKOSS – Sistema de Vigilância Obstétrica do Reino Unido (do inglês, *United Kingdom Obstetric Surveillance System*)

ZnCP-1 – CoproPorfirina de Zinco-1 (do inglês, *Zinc CoproPorphyrin 1*)

INTRODUÇÃO

A embolia de líquido amniótico (ELA) é uma entidade patológica obstétrica rara mas frequentemente fatal, caracterizada pela entrada na circulação materna de líquido amniótico e consequente colapso cardiovascular, acompanhado de coagulopatia e deterioração pulmonar. Em 1926, Meyer¹ foi o primeiro a descrever a passagem de líquido amniótico para a circulação materna e a sua presença nos vasos pulmonares. No entanto, a primeira descrição de ELA como causa de morte materna só aconteceu em 1941 com Steiner e Lushbaugh² que reportaram o achado histopatológico de mucina, material eosinófilo amorfo e células pavimentosas fetais na circulação pulmonar de 8 mulheres múltiparas que morreram subitamente no parto.

Apesar do aumento de conhecimento que se tem verificado nas últimas décadas, este ainda se baseia sobretudo em casos clínicos. Deste modo, é um assunto muito controverso em vários aspectos sobretudo de diagnóstico e tratamento, que continuam a merecer discussão.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho pretende rever a evidência científica actual a nível de epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e terapêutica da ELA. Foi feita uma pesquisa no PubMed de artigos datados até Setembro de 2014, recorrendo às palavras-chave “*amniotic fluid*”, “*amniotic fluid embolism*”, “*amniotic embolus*” e “*anaphylactoid syndrome of pregnancy*”. Adicionalmente, foram também revistas as referências dos artigos encontrados de forma a identificar alguns estudos que não tivessem sido detectados previamente. A maioria dos artigos incluídos foram casos clínicos e estudos populacionais retrospectivos, bem como algumas revisões bibliográficas, tendo sido excluídos artigos de publicações menos conceituadas ou cuja informação não fosse pertinente no âmbito deste trabalho.

INCIDÊNCIA

A incidência da ELA é muito variável, tendo em conta a dificuldade da sua identificação e a variabilidade dos critérios de diagnóstico usados nos vários países do

mundo, resultando em que muitos casos não sejam reportados. Em 1941, Steiner e Lushbaugh estimaram uma incidência de 1 em 8.000, um valor muito sobrestimado na altura². Entretanto, vários estudos populacionais têm sido realizados, e de acordo com os mais recentes, a incidência varia entre 1.9 por 100.000 gestações (no Reino Unido, país com menor incidência)³ e 6.1 por 100.000 gestações (na Austrália, país com maior incidência)⁴.

FACTORES DE RISCO

Até muito recentemente, o conhecimento acerca dos possíveis factores de risco da ELA baseava-se, maioritariamente, em casos clínicos, não havendo estudos de análise e comparação com grupos controlo. Entretanto, nos últimos anos, têm surgido estudos retrospectivos em que, comparando casos identificados como ELA com grupos controlo, se avaliam os factores de risco que nos podem indicar uma maior propensão para a ocorrência desta.

Apesar das divergências entre eles, alguns factores reúnem consenso:

- a) idade materna igual ou superior a 35 anos (com um risco relativo de 2.7)⁵ por alterações da placenta e da vascularização uterina⁶;
- b) indução do trabalho de parto (com um risco relativo que varia entre 1.7 e 3.86, dependendo dos estudos)^{5,7} que se pensa ser responsável por 35% dos casos⁸;
- c) cesariana (com um risco relativo de 12.5)^{4,9};
- d) eclampsia (com um risco relativo que varia entre 11.5 e 16,3, de acordo com os estudos)^{9,10}.

É importante ter em atenção que, hoje em dia, a idade materna das gestantes está a aumentar (havendo muitas gravidezes acima dos 35 anos) e que se recorre cada vez mais a cesarianas no momento do parto, o que poderá aumentar o número de casos de ELA¹¹.

Outros factores comumente associados à ELA mas que ainda não foram demonstrados incluem: pré-eclampsia^{5,10}, parto instrumental^{8,11}, placenta prévia³, descolamento de placenta normalmente inserida^{14,11}, gravidez múltipla^{11,12}, raça negra^{8,11}, laceração cervical⁵, ruptura uterina⁵, hipóxia e morte fetal^{13,14}, hidrâmnios¹⁰, ruptura prematura de membranas¹⁰, parto pré-termo¹⁰, macrosomia fetal⁹ e corioamnionite^{13,14}.

Por outro lado, não foram encontradas variáveis que estivessem consistentemente associadas a um maior risco de mortalidade materna^{3,11}.

FISIOPATOLOGIA

O líquido amniótico é constituído por diversas substâncias, muitas das quais não são encontradas na circulação materna. Para além das células epiteliais pavimentosas da pele do feto e de lanugo, o líquido amniótico contém lípidos do vernix, mucina do mecónio intestinal fetal, coproporfirina de zinco, factor activador de plaquetas, citocinas, prostaglandinas, leucotrienos, tromboxano, bradicinina, endotelina, entre outros¹⁵. É a presença destas substâncias vasoactivas que pode explicar a ocorrência de ELA sem ser possível detectar células pavimentosas fetais no exame histopatológico.

O líquido amniótico pode entrar na circulação materna através das veias endocervicais, locais de trauma (lacerações no endocolo e segmento inferior do uterino) e no local de descolamento da placenta¹⁶.

Steiner e Lushbaugh, quando descreveram pela primeira vez esta síndrome, observaram que em todos os casos tinham existido contrações uterinas violentas durante um parto tumultuoso, tendo, por isso, colocado a hipótese de que só contrações excessivas e fortes para a expulsão do feto poderiam favorecer a entrada de líquido amniótico para os sinusoides uterinos e posteriormente para a circulação materna¹⁷. Contudo, o facto de a ELA ocorrer em partos por cesariana electiva sem trabalho de parto contraria esta teoria pois aqui não são necessárias contrações para a expulsão do feto¹⁸.

A visão tradicional nesta altura era de que o líquido amniótico formaria êmbolos que causariam uma obstrução mecânica ao nível da circulação pulmonar (particularmente das arteríolas e capilares) o que resultaria no colapso cardiorrespiratório, tendo por isso sido denominada de embolia de líquido amniótico^{8,16}. No entanto, em vários casos não é possível detectar a presença de produtos fetais (nomeadamente, células pavimentosas fetais) em exames imagiológicos ou na autópsia, à semelhança do que ocorre, por exemplo, no tromboembolismo pulmonar. Acresce ainda o facto de que as restantes manifestações clínicas da ELA (sintomas neurológicos, coagulopatia) não são compatíveis com um processo puramente obstrutivo^{16,19}.

Como tal, têm sido sugeridos mecanismos fisiopatológicos imunológicos e humorais para explicar esta síndrome. Nos anos 90²⁰, tomando em consideração que as manifestações da ELA eram muito semelhantes às da anafilaxia e do choque séptico, foi proposto que estas teriam uma base fisiopatológica comum – neste caso, a exposição materna a produtos fetais induziria a libertações de mediadores imunes endógenos desencadeando uma reacção semelhante à anafilaxia, o que levou a que alguns autores a

denominassem de síndrome anafilactóide da gravidez¹⁷. Tendo em conta esta hipótese foi, estudado se haveria aumento da actividade mastocitária (ligado aos processos anafilácticos) na ELA, e o que se demonstrou foi que, ainda que a desgranulação mastocitária possa ter um papel na fisiopatologia desta doença, este é apenas secundário²¹. Por outro lado, foi proposto em 1984 por Hammerschmidt et al.²² que a activação do complemento poderia contribuir para esta patologia. Os antígenos fetais, ao passarem para a circulação materna, seriam rodeados por IgGs o que resultaria na activação do complemento²³. Efectivamente o que se verifica é que os níveis de complemento se encontram diminuídos nas mulheres com ELA^{21,23}. Também a endotelina poderá ter um papel importante ao causar vasoconstrição pulmonar e broncoconstrição, o que leva à dificuldade respiratória e depressão da contractilidade miocárdica⁴, bem como a bradicinina, devido à sua acção vasodilatadora sistémica e consequente hipotensão²⁴.

A etiologia da coagulopatia também suscita dúvidas. Alguns autores sugerem que se trata de uma coagulopatia de consumo, uma vez que no líquido amniótico estão presentes o factor tecidual e factores de coagulação activados (IIa, VIIa e Xa) que induziriam a agregação plaquetária e activação da cascata de coagulação⁴. Lockwood et al.²⁵ afirmou que o factor tecidual iniciaria a via extrínseca da coagulação, ligando-se ao factor VII e activando o factor X o que levaria à formação de coágulos com trombose das pequenas artérias e consequente vasoconstrição. Por outro lado, há quem defenda que a coagulopatia pode ser explicada por um processo de hiperfibrinólise secundária ao activador da plasmina semelhante à uroquinase e ao inibidor do activador do plasminogénio-1 presentes no líquido amniótico²⁶. Apesar de tudo, a hipótese da coagulopatia de consumo parece reunir mais consenso.

Outras hipóteses em estudo incluem: agregação neutrófilo-plaquetária com activação dos neutrófilos e indução de uma resposta inflamatória²⁷; agregação plaquetária estimulada pelo factor activador de plaquetas no líquido amniótico que resulta na formação de rolhões plaquetários²⁸.

A ELA parece ser, assim, um processo multifactorial que envolve mecanismos obstrutivos mecânicos, inflamatórios, imunológicos/humorais. Independentemente de se saber qual é o principal, Clark et al.²⁹ propôs um modelo bifásico para as consequências hemodinâmicas da ELA. Existe uma resposta inicial (aguda, nos primeiros 30 minutos) com hipertensão pulmonar, devido à vasoconstrição pulmonar grave, que resulta num maior esforço para o ventrículo direito e que rapidamente culmina em insuficiência cardíaca direita, com regurgitação tricúspide e desvio esquerdo do septo interventricular.

As repercussões clínicas são hipoxémia (por alterações da ventilação-perfusão), lesão isquémica do miocárdio (em conjunto com os factores depressores presentes no líquido amniótico) e hipotensão sistémica causada pela vasodilatação. Se a doente sobreviver a esta primeira fase, na hora seguinte a hipertensão pulmonar começa a diminuir, ou pelo menos estabilizar, e surge insuficiência cardíaca esquerda (devido à diminuição do *preload* para a aurícula esquerda, ao desvio esquerdo do septo, à lesão isquémica e aos factores depressores). Tudo isto terminará em edema pulmonar, diminuição ainda mais acentuada da perfusão coronária e hipotensão com diminuição da oxigenação dos órgãos e consequente falência multiorgânica^{6,18}.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A ELA surge, geralmente, durante o período peri-parto e até 48 pós-parto (sendo que 56% ocorre antes e durante o parto e 44% após o mesmo)⁴. Contudo têm surgido descrições desta patologia noutras fases da gestação, nomeadamente após aborto provocado^{30,31}, amniocentese³², trauma abdominal³³, remoção de sutura de *cérclage*³⁴ e remoção manual da placenta³⁵. A apresentação da ELA é muito variável e ainda que os sinais e sintomas principais sejam conhecidos a sua presença, intensidade e ordem de aparecimento podem mudar¹⁹. Yoneyama et al.³⁶ sugeriu, após um estudo retrospectivo de análise de 10 casos, que se poderiam definir dois tipos de ELA: hemorragia pós parto e colapso cardiorrespiratório. Contudo, esta classificação não pode ser aplicada em todos os casos porque o mais frequente é a coexistência de sintomatologia de ambos os tipos.

A ELA caracteriza-se, então, por uma descompensação cardiorrespiratória súbita, à qual se segue uma coagulopatia grave com hemorragia maciça, lesão tecidular e falência multiorgânica^{6,8}. As manifestações cardinais incluem: dispneia (que pode evoluir para síndrome de dificuldade respiratória do adulto e insuficiência respiratória), hipotensão sistémica, hemorragia materna, coagulopatia (frequentemente CID) e sintomas premonitórios. De facto, segundo o UKOSS (Sistema de Vigilância Obstétrica do Reino Unido (do inglês, *United Kingdom Obstetric Surveillance System*))⁷, 100% das mulheres apresentavam pelo menos uma destas manifestações e 27% apresentavam quatro ou mais. Com menor frequência podem ocorrer outros sintomas: convulsões¹⁴, broncospasmo³⁹, tosse³⁹, cefaleia³⁹, disritmias cardíacas¹⁴ e cianose⁶.

Os sintomas premonitórios podem indiciar já algum grau de hipoxia, prevendo uma possível progressão para ELA¹⁶, sendo por isso adequado monitorizar apertadamente

as gestantes⁸. Estes sintomas passam por alterações do estado mental (irritabilidade, agitação, ansiedade, sensação de cabeça vazia), sensação de frio, parestesias, toracalgia, náuseas e vômitos^{4,8,16}. Também a hipóxia fetal é a primeira manifestação em 32% dos casos⁷, detectado em cardiotocografia por uma deterioração súbita e inexplicada no padrão da frequência cardíaca fetal³⁸.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de ELA é baseado na apresentação clínica e é essencialmente de exclusão (se existir outra patologia capaz de explicar o quadro clínico, é mais provável essa ser a causa)⁸. O diagnóstico definitivo apenas é dado pela identificação de células pavimentosas fetais na circulação pulmonar materna na autópsia, mas nem sempre este achado se verifica. A detecção destas células na mulher viva não é patognomónica de ELA uma vez que podem ser identificadas também em 21 a 100% das mulheres grávidas sem ELA^{39,40}. Ainda assim, encontrá-las em alto número, rodeadas por neutrófilos ou acompanhadas de outros componentes fetais é altamente sugestivo¹⁶.

Não existem critérios de diagnóstico clínico adoptados internacionalmente, sendo essa uma das razões para a variabilidade de identificação de casos nos vários países. Os critérios mais frequentemente usados e citados na literatura são os da UKOSS¹¹⁷ de 2010 e os de Benson et al. de 2007²³ (Tabela 1). Em geral, podemos estar na presença de um quadro de ELA quando, durante a gestação ou até 48h pós-parto, surgem as manifestações principais já referidas: hipotensão sistémica, hipoxémia, dificuldade respiratória, hemorragia maciça e coagulopatia; após exclusão de outras causas possíveis⁶.

Não existem testes laboratoriais específicos para o diagnóstico *antemortem*. Contudo, alguns podem ser úteis, nomeadamente: hemograma (pode existir diminuição da hemoglobina e do hematócrito, associados a hemorragia; aumento dos leucócitos); perfil de coagulação (aumento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina parcial activada, diminuição do fibrinogénio e alterações da função plaquetária – devido à coagulopatia); enzimologia cardíaca (pode haver aumento das troponinas quando existe lesão miocárdica); gasimetria arterial (hipoxémia)^{4,6,16}.

Tabela 1 – Critérios de Diagnóstico de ELA

Critérios da UKOSS (2010) ⁷	Critérios de Benson et al. (2007) ²³ (modificados de Courtney, 1974) ⁴¹
<p>Na ausência de outra patologia que explique o quadro clínico:</p> <ul style="list-style-type: none"> Colapso materno agudo com <u>uma</u> ou mais das seguintes manifestações: <ul style="list-style-type: none"> Hipóxia fetal aguda Arritmia ou paragem cardíaca Coagulopatia Hipotensão Hemorragia Materna Sinais premonitórios (ex: irritabilidade, agitação, dormência, parestesias) Dispneia <p>Excluindo mulheres com hemorragia materna como primeira manifestação nas quais não haja evidência de coagulopatia precoce ou compromisso cardiorrespiratório</p> <p><u>ou</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Mulheres cuja autópsia tenha encontrado células pavimentosas fetais ou cabelos na circulação pulmonar, fazendo o diagnóstico. 	<ul style="list-style-type: none"> Mulher grávida ou puérpera até 48h pós-parto Pelo menos <u>uma</u> das seguintes manifestações, grave o suficiente para requerer terapêutica: <ul style="list-style-type: none"> Hipotensão (e/ou paragem cardíaca) Dificuldade Respiratória CID Coma e/ou convulsões Ausência de outra patologia capaz de explicar o quadro clínico <p>(no registo de ELA dos Estados Unidos da América apenas se considera até 30 minutos após o parto)³⁸</p>

Actualmente, estão em estudo diversos marcadores diagnósticos que permitem identificar casos de ELA mais precocemente. Os mais promissores incluem a triptase, os componentes do complemento (C3 e C4), a coproporfirina de zinco-1 (ZnCP-1, do inglês *zinc coproporphyrin 1*) e o antígeno sialyl Tn.

A triptase é uma enzima libertada pelos mastócitos (juntamente com a histamina e outros) aquando da desgranulação mastocitária, sendo por isso um marcador específico da activação destas células, utilizada normalmente no diagnóstico de anafilaxia⁴². Uma vez que algumas hipóteses apontam a ELA como um processo com bases anafiláticas,

vários estudos têm avaliado a relevância da triptase para o diagnóstico desta patologia, tendo, contudo, chegado a conclusões díspares. Fineschi et al.⁴³ detectou um elevado número de mastócitos activados (através da quantificação da triptase) em mulheres que tinham morrido por ELA (54.095 mastócitos), equiparável ao grupo que tinha morrido por anafilaxia (51.378 mastócitos), enquanto mulheres que tinham morrido por trauma tinham valores considerados negativos. Também Nishio et al.⁴² reportou um valor aumentado de triptase no sangue (67.2 ng/ml) numa mulher que morreu por ELA quando comparado com um grupo controlo (<10 ng/ml – valor considerado normal). Por outro lado, Benson et al.²¹, ao avaliar nove mulheres com ELA obteve resultados negativos na triptase sérica em todas. Como tal, o uso da triptase ainda não está preconizado e requer mais estudos, sendo actualmente utilizado numa tentativa de excluir anafilaxia²⁶.

Tendo em conta a possível contribuição da activação do complemento para a fisiopatologia da ELA, foi sugerido que níveis baixos de C3 e C4 poderia ser mais um dado importante para o diagnóstico. De facto, todos os estudos parecem concordar que existe uma diminuição destes componentes, sendo esta maior do que a fisiológica do parto²⁶. Novamente, Benson et al.²¹ encontrou valores diminuídos de C3 e C4 (44 mg/dl e 10.7 mg/dl, respectivamente) em mulheres que sofreram ELA comparativamente com os valores controlo de 117.3 mg/dl e 29.4 mg/dl.

A ZnCP-1 é um componente do mecónio fetal e que não se encontra presente normalmente na circulação materna⁴⁴. Como tal, valores elevados desta indicam a passagem de mecónio para a circulação materna²⁶. Kanayama et al.⁴⁵ comparou a concentração plasmática de ZnCP-1 de 4 mulheres com ELA com 85 saudáveis ou com outra patologia e verificaram que os valores eram superiores no primeiro grupo (97 nmol/l vs 11-26 nmol/l), sugerindo um *cut-off* de 35 nmol/l para o diagnóstico.

A sialyl Tn é uma glicoproteína fetal presente no líquido amniótico e que pode ser detectada em circulação através de um anticorpo denominado TKH-2⁴. Valores elevados no plasma materno (> 50 U/ml)¹⁶ têm sido associados à ELA (mais de 90% dos casos)^{16,26}. Pensa-se, ainda, que quanto mais elevado o valor, mais grave será o quadro clínico, tendo, portanto, um valor prognóstico, não encontrado com os outros marcadores^{26,46}. Outros marcadores em estudo incluem a activina A, a pro-opio-melano-cortina (POMC), e o IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1)⁴⁶.

Quanto a outros métodos complementares de diagnóstico, estes também apenas auxiliam não havendo nenhum que seja *gold-standard*. O electrocardiograma pode detectar taquicardia, alterações do segmento ST e arritmias¹⁶. A radiografia de tórax

mostra infiltrados bilaterais intersticiais e alveolares devido ao edema pulmonar⁶. O ecocardiograma transesofágico permite visualizar achados típicos de lesão miocárdica em concordância com a progressão do quadro clínico (hipertensão pulmonar - muito grave na fase hiperaguda podendo chegar aos 45 mmHg⁴⁷ -, dismotilidade da parede ventricular por isquémia miocárdica, desvio esquerdo do septo com diminuição do tamanho do ventrículo esquerdo, alterações valvulares)^{6,16}. Estão ainda relatados casos em que se identificou a presença de líquido amniótico nas câmaras cardíacas direitas⁴⁸. Finalmente, tem sido reportado a utilização de outros meios mas cujo uso não está preconizado: tomografia computadorizada torácica (à semelhança da radiografia mostra opacidades bilaterais difusas)⁴⁹; ressonância magnética cardíaca (através da injeção de gadolínio detectam-se áreas de hipercaptação, indicativo de lesão miocárdica)⁵⁰; broncoscopia por fibra óptica (observa-se uma mucosa brônquica hiperemiada com petéquias submucosas e cujo lavado broncoalveolar contém lanugo)⁵¹; tromboelastometria rotacional (permite monitorizar a coagulação sanguínea de forma mais rápida que o tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial activada, distinguindo entre as diversas alterações da coagulação, e ajudando na terapêutica dirigida à causa da coagulopatia)^{38,52}.

Por último, no exame *postmortem*, macroscopicamente pode detectar-se edema pulmonar com focos de atelectasia e hiperinsuflação, edema cerebral, congestão de órgãos internos, sufusões conjuntival, pleural e pericárdica e a nível do útero e placenta, pode ser visível a porta de entrada do embolo amniótico⁵⁴. Microscopicamente, existe alveolite com edema intersticial e endotelial, congestão capilar e a presença de componentes do líquido amniótico (principalmente células pavimentosas fetais) nas arteríolas²². Estes constituintes do líquido amniótico podem ser visualizados através de uma coloração básica de hematoxilina-eosina (H&E) (Figura 1A), mas através da imunohistoquímica, é possível ter uma detecção mais fidedigna de alguns elementos que poderiam escapar com H&E⁵⁵, particularmente usando marcadores específicos para as células pavimentosas fetais como são o CK10/13 e o CK13⁵⁶ (Figura 1B).

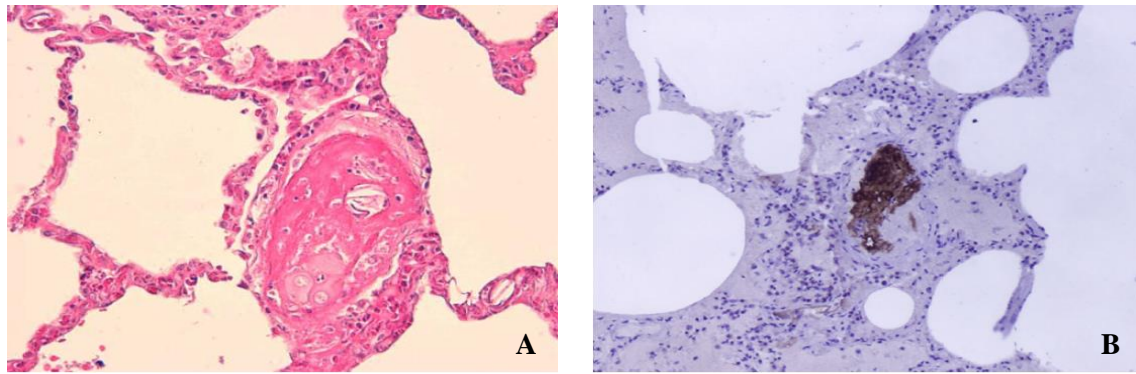


Figura 1 – **A)** Células pavimentosas fetais num microtrombo. Artéria pulmonar (200x, H&E)⁵⁵.
B) Positividade intravascular para células pavimentosas fetais (10x, CK 10/13)⁵⁶.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Devido às suas características clínicas e ao seu carácter de emergência, existem diversas entidades patológicas obstétricas e não-obstétricas que se podem confundir com a ELA, (Tabela 2). A embolia pulmonar de origem trombo-embólica é, sem dúvida, o principal diagnóstico diferencial. No entanto, alguns aspectos podem ser sugestivos desta última, como os factores de risco que favorecem a hipercoagulabilidade, estase venosa e lesão endotelial (pouco relacionados com a ELA), a presença de toracalgia e a ausência de hipotensão inicial e coagulopatia.

Tabela 2 – Diagnóstico Diferencial da ELA

Causas obstétricas	Causas não-obstétricas
<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia aguda • Descolamento de placenta • Ruptura uterina • Atonia uterina • Eclampsia • Miocardiopatia peri-parto 	<ul style="list-style-type: none"> • Anestesia epidural alta • Aspiração • Toxicidade anestésica local • Embolia pulmonar trombo-embólica • Embolia gasosa • Anafilaxia • Sépsis/choque séptico • Enfarte agudo do miocárdio

TRATAMENTO

A detecção precoce do quadro de ELA é crítica para um tratamento eficaz. A terapêutica é essencialmente de ressuscitação e suporte, direcionada para o controlo da via aérea, manutenção dos sinais vitais e correcção da coagulopatia, e requer uma equipa multidisciplinar, numa unidade de cuidados intensivos.

A hipóxia é uma constante na ELA e, como tal, é necessário uma actuação célere. Dependendo do estado da doente, a ventilação pode ser feita com cânula nasal de alto débito, máscara facial com pressão positiva ou entubação endotraqueal, todas elas com uma fracção de oxigénio inspirado de 100% (a maioria das doentes requer entubação endotraqueal precoce)⁶. Tudo isto na tentativa de manter a saturação de oxigénio acima dos 90%¹⁶ e a pressão arterial de oxigénio acima de 60¹⁶ ou 65⁵⁶ mmHg, conforme os autores, monitorizado através de oximetria de pulso e gasimetrias arteriais. A entubação permite ainda diminuir o risco de aspiração⁸.

Quanto ao suporte cardiovascular, este deve ser semelhante ao do choque hemorrágico⁸. Um dos aspectos mais importantes é a diminuição da compressão aorto-cava quer seja através de manobras manuais ou mesmo indução do parto (caso esta ainda não tenha ocorrido). Efectivamente, o curso britânico MOET (*Managing Obstetrics Emergencies and Trauma*) recomenda que quando a ressuscitação cardiopulmonar não é eficaz durante 3 a 4 minutos deve avançar-se para o parto, nos primeiros 5 minutos após a paragem cardíaca⁶. Isto permite melhorar as manobras de ressuscitação da mãe (através do aumento do retorno venoso e da diminuição da toxicidade fetal)⁶ e aumentar a sobrevivência perinatal sem sequelas neurológicas¹⁸. O parto pode ser instrumental por via vaginal se houver dilatação cervical completa e se a apresentação estiver pelo menos num estadio +2/5. Se isto não acontecer deve realizar-se uma cesariana, tendo em atenção a coagulopatia da doente - alguns autores consideram que só após a correcção da coagulopatia é que se pode realizar a cesariana⁵⁶, o que não parece ser praticável tendo em conta a rapidez de evolução da situação clínica que pode resultar na morte da doente e do feto em poucos minutos.

Em relação à hipotensão, e visto que esta inicialmente é devida sobretudo a vasodilatação sistémica, a melhor terapêutica são os fármacos vasopressores (os mais comumente utilizados são a fenilefrina e a vasopressina)¹⁸. Para além disso, e no caso de haver hipovolémia (sobretudo consequência da hemorragia), devem ainda ser

administrados fluidos sempre monitorizando o débito urinário que se deve manter superior a 0.5 ml/Kg/h¹⁶.

Por fim, devem também utilizar-se fármacos com efeitos inotrópicos positivos (epinefrina, norepinefrina, dopamina)¹⁸ que aumentem a contractilidade ventricular e ajudem a reverter a hipotensão grave⁸. Outros fármacos utilizados são a milrinona (ou outros inibidores da fosfodiesterase) que possui uma acção inotrópica positiva e vasodilatadora pulmonar, sendo especialmente útil quando existe insuficiência cardíaca direita¹⁸ e o monóxido de azoto (NO) inalado. O NO é um vasodilatador pulmonar selectivo que mostrou diminuir a necessidade de agentes inotrópicos e melhorar a hemodinâmica quando administrado numa dose de 40 ppm em doentes com insuficiência cardíaca direita aguda e hipertensão pulmonar⁵⁷. O objectivo é manter a pressão arterial sistólica acima dos 90 mmHg.

Todas estas terapêuticas devem ser administradas através de um cateter venoso central. Para além disso, e ainda que não seja de rotina, pode ser colocado um cateter arterial pulmonar para monitorizar o débito cardíaco, a pressão capilar pulmonar e a pressão na artéria pulmonar⁴.

A coagulopatia também requer tratamento, mas ainda que seja unânime que é necessário fazer transfusão de sangue e/ou produtos sanguíneos (plasma fresco, concentrado eritrocitário, concentrado plaquetário, crioprecipitado)¹⁸, não existe consenso relativamente à terapêutica a administrar em cada situação. Geralmente utilizam-se unidades de concentrado eritrocitário para aumentar a capacidade de transporte de oxigénio e unidades de concentrado plaquetário para prevenir a hemorragia trombocitopénica⁶. Quando se compara o plasma fresco com o crioprecipitado, este último parece ser mais adequado para a reposição dos factores de coagulação já que possui fibronectina na sua composição o que facilita a remoção da circulação de células fetais e outros componentes do líquido amniótico através da activação do sistema monócito-macrófago¹⁶. Os antifibrinolíticos (ácido aminocapróico e ácido tranexâmico) têm sido indicados especialmente quando a hemorragia é causada por hiperfibrinólise³⁸. No entanto, a sua eficácia ainda não está totalmente esclarecida⁶. A administração de fibrinogénio apenas está indicada quando os seus valores séricos são inferiores a 2 g/l³⁸.

Recentemente têm havido diversas publicações acerca do uso de factor VIIa recombinante, que inicia a via extrínseca da coagulação ao ligar-se com o factor tecidual, o que poderá levar a deposição de fibrina e restabelecimento da integridade vascular⁵⁸. Foi precisamente isto que Knight et al.⁷ mostrou no seu estudo onde, ao tratar 14 mulheres

com ELA com factor VIIa recombinante, teve 13 sobreviventes. No entanto, outros estudos contrariam estes dados ao afirmarem que ao administrar factor VIIa num doente com grandes concentrações de factor tecidual (como é o caso da CID na ELA), pode aumentar-se a deposição de fibrina indiscriminadamente em órgãos vitais, aumentando o risco de eventos trombóticos. Numa revisão sistemática de casos clínicos⁵⁹ que comparou doentes com ELA que receberam factor VIIa recombinante com doentes que não receberam e onde se estudaram dois desfechos negativos (morte e incapacidade permanente), verificou-se que estes ocorreram em 88% do primeiro e 39% do segundo grupo. Mais ainda, das que sobreviveram, 75% das mulheres do grupo que fez o factor VIIa recombinante ficaram com incapacidade permanente (coma, acidente vascular cerebral, amnésia, hipertensão pulmonar, hipertensão arterial *de novo*) em comparação com 19% das mulheres que não fizeram esta terapêutica (alterações motoras no hemisfério esquerdo, amnésia de curto prazo, panhipopituitarismo). Concluíram, então, que a terapêutica com factor VIIa recombinante teve piores resultados a nível de mortalidade e morbilidade, devendo a sua administração ser reservada para casos em que a hemorragia não consegue ser travada pela administração de produtos sanguíneos.

Por vezes, é necessário recorrer a histerectomia (25% das mulheres) devido a hemorragia persistente por dificuldade de controlo da coagulopatia⁸. Outra opção nesta situação é a embolização das artérias uterinas, já pouco utilizada⁴.

Têm sido reportados também casos de sobrevivência em que se recorreram a outras técnicas, como a oxigenação por membrana extracorpórea associada a balão intra-aórtico de contrapulsão (permite substituir o sistema cardiopulmonar disfuncional)⁶⁰ e o dispositivo de assistência ventricular direita (quando apenas existe alteração hemodinâmica e não da oxigenação)⁶¹.

PROGNÓSTICO

Apesar da sua incidência ser relativamente baixa, a ELA é uma doença que, sem tratamento, é rapidamente fatal. Mesmo com tratamento, a taxa de mortalidade materna mantém-se alta, variando entre 13.2 e 27%, de acordo com os estudos^{5,7,10,11,13,44,56}, uma redução significativa dos valores mais antigos que rondavam os 60-80%¹⁸. De facto, a ELA é responsável por 5 a 15% da mortalidade materna nos países desenvolvidos¹⁶, sendo a primeira causa de morte deste grupo na Austrália e a segunda nos Estados Unidos da América³⁸ e no Reino Unido (14% das mortes de 2000 a 2006)⁶². Ainda relativo à

mortalidade, mas neste caso perinatal, a ELA apresenta uma taxa de mortalidade perinatal de 20 a 25%^{6,18}. Contudo, e ainda que as taxas de mortalidade tenham diminuído, esta patologia continua a resultar num elevado grau de morbilidade. Na análise do registo nacional dos Estados Unidos da América por Clark et al.³⁷, verificou-se que 61% das mulheres sobreviventes e 50% das crianças ficaram com lesão neurológica permanente.

Pensa-se que o risco de recorrência de ELA em gravidezes futuras é baixo, uma vez que há a possibilidade de esta estar relacionada com um antigénio específico daquela gravidez, que não se repete nas gravidezes seguintes²⁶. Muitos casos têm sido publicados de mulheres com gestações sem intercorrências após um episódio de ELA⁶³⁻⁶⁸.

CONCLUSÃO

A ELA continua a ser uma das complicações mais temidas na gravidez porque apesar do conhecimento sobre esta patologia ter vindo a aumentar, a sua morbilidade e mortalidade continuam elevadas. Visto tratar-se de uma patologia rara, grande parte da literatura é baseada em casos clínicos ou séries de casos, sendo necessários mais estudos no futuro, nomeadamente recorrendo a um registo internacional de casos utilizando critérios de diagnóstico uniformes. Um saber mais aprofundado acerca da fisiopatologia da ELA permitirá desenvolver novos testes de diagnóstico e melhorar os já promissores (componentes do complemento, ZnCP-1, sialyl Tn). Também na área terapêutica são precisos mais estudos que documentem a eficácia de fármacos, como os vasodilatadores pulmonares (monóxido de azoto) e os factores de coagulação (factor VIIa recombinante), que poderão melhorar o prognóstico.

Por fim, não pode ser esquecida a importância de alguns factores que se encontram associados à ELA, nomeadamente a indução do trabalho de parto e a cesariana, que cada vez mais são utilizados e que podem contribuir para um aumento da incidência desta patologia.

AGRADECIMENTOS

O espaço limitado desta secção de agradecimentos, seguramente, não me permite agradecer como devia a todos aqueles que me acompanharam e ajudaram ao longo deste percurso no Mestrado Integrado em Medicina.

Ao Doutor Rui Carvalho, meu orientador, o meu sincero agradecimento pela forma como me orientou neste trabalho, pelo seu apoio e disponibilidade.

À Beatriz Dias e ao João Rodrigues, pelo esforço e paciência que dedicaram à revisão deste texto, mas acima de tudo pela sua amizade.

E sobretudo à minha família pelo apoio incondicional, que acreditou sempre no meu esforço e empenho. Aos meus pais pela paciência, dedicação, motivação, carinho e principalmente pelo exemplo de vida que sempre me incutiram. Ao meu irmão pela sua presença nos bons e maus momentos e pelas suas críticas sempre oportunas.

BIBLIOGRAFIA

1. Meyer J.R.; Embolia pulmonar amnio caseosa; Bras Med; 1926; 2; 301-3
2. Steiner, P.E., Lushbaugh C.C.; Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid embolism as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics; JAMA; 1941; 117; 1245-54
3. Knight M. et al.; Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations; BMC Pregnancy and Childbirth; 2012; 12; 7
4. Tuffnell D.J., Slemeck E.; Amniotic fluid embolism; Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine; 2014; 24; 148-152
5. Kramer M.S. et al.; Incidence, risk factors, and consequences of amniotic fluid embolism; Paediatric and Perinatal Epidemiology; 2013; 27; 436-441
6. Thongrong C. et al.; Amniotic fluid embolism; International Journal of Critical Illness & Injury Science; 2013; 3; 51-7
7. Knight M. et al.; Incidence and risk factors for amniotic-fluid embolism; Obstet Gynecol 2010; 115; 910; 917
8. Tuffnell D., Knight M., Plaat F.; Amniotic fluid embolism – an update; Anaesthesia; 2011; 66; 3-6
9. Kramer M.S., Rouleau J., Baskett T.F., Joseph K.S.; Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study; Lancet; 2006; 368; 1444-48
10. Kramer M.S. et al.; Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome; BJOG; 2012; 119; 874-879
11. Abenhaim H.A., Azoulay L., Kramer M.S., Leduc L.; Incidence and risk factors of amniotic fluid embolism: a population-based study on 3 million births in the United States; Am J Obstet Gynecol; 2008; 199; 49.e1-49.e8
12. Montagnana M., Cervellin G., Franchini M., Lippi G.; Pathophysiology, clinics and diagnostics of non-thrombotic pulmonary embolism; J Thromb Thrombolysis; 2011; 31; 436-444
13. Fong A., Chau C., Pan D., Ogunyemi D.; Morbidities associated with a disproportionately high risk of amniotic fluid embolism: a contemporary population-based study (Abstract); Am J Obstet Gynecol; 2013; Poster Session V
14. Pantaleo G. et al.; Amniotic fluid embolism: review; Current Pharmaceutical Biotechnology; 2013; 14; 1163-1167

15. Fineschi V.; Amniotic fluid embolism: novel biomarkers for future diagnostic investigation and therapy; *Current Pharmaceutical Biotechnology*; 2013; 14; 1155-56
16. Conde-Agudelo A., Romero R.; Amniotic fluid embolism: an evidence-based review; *Am J Obstet Gynecol*; 2009; 201; 445.e1-13
17. Turillazzi E. et al.; Amniotic fluid embolism: moving diagnosis through the time. From the mechanical pulmonary vascular occlusion until an immuno-inflammatory pathogenesis?; *Current Pharmaceutical Biotechnology*; 2013; 14; 1179-1188
18. Gist R.S., Stafford I.P., Leibowitz A.B., Beilin Y.; Amniotic fluid embolism; *Anesth Analg*; 2009; 108; 1599-602
19. Dean L.S., Rogers R.P., Harley R.A., Hood D.D.; Case scenario: amniotic fluid embolism; *Anesthesiology*; 2012; 116; 186-92
20. Benson M.D.; Nonfatal amniotic fluid embolism. Three possible cases and a new clinical definition; *Arch Fam Med*; 2003; 2; 989-94
21. Benson M.D. et al.; Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism; *Obstet Gynecol*; 2001; 97; 510-4
22. Hammerschmidt D.E., Ogburn P.L., Williams J.E.; Amniotic fluid activates complement. A role in amniotic fluid embolism syndrome?; *J Lab Clin Med*; 1984; 104; 901-7
23. Benson M.D.; A hypothesis regarding complement activation and amniotic fluid embolism; *Medical Hypotheses*; 2007; 68; 1019-1025
24. Robillard J. et al.; The syndrome of amniotic fluid embolism: a potential contribution of bradykinin; *Am J Obstet Gynecol*; 2005; 193; 1508-12
25. Lockwood C.J. et al.; Amniotic fluid contains tissue factor, a potent initiator of coagulation; *Am J Obstet Gynecol*; 1991; 165; 1335-41
26. McDonnell N.J., Percival V., Paech M.J.; Amniotic fluid embolism: a leading cause of maternal death yet still a medical conundrum; *Int J Obstet Anesth*; 2013; 22; 329-336
27. Chen K-B. et al.; Amniotic fluid induces platelet-neutrophil aggregation and neutrophil activation; *Am J Obstet Gynecol*; 2013; 208; 318.e1-7
28. Furukawa S. et al.; A rare case of amniotic fluid embolism with massive platelet aggregations in pulmonary capillaries; *J Obstet Gynaecol Res*; 2010; 36; 397-400
29. Clark S.L.; New concepts of amniotic fluid embolism: a review; *Obstet Gynecol Surv*; 1990; 45; 360-8

30. Guidotti R.J., Grimes D.A., Cates W.; Fatal amniotic fluid embolism during legally induced abortion, United States, 1972 to 1978; *Am J Obstet Gynecol*; 1981; 141; 257-61
31. Lawson H.W., Atrash H.K., Franks A.L.; Fatal pulmonary embolism during legal induced abortion in the United States from 1972 to 1985; *Am J Obstet Gynecol*; 1990; 162; 986-90
32. Hasaart T.H., Essed G.G.; Amniotic fluid embolism after transabdominal amniocentesis; *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; 1983; 16; 25-30
33. Ellingsen C.L., Eggebo T.M., Lexow K.; Amniotic fluid embolism after blunt abdominal trauma; *Resuscitation*; 2007; 75; 180-183
34. Haines J., Wilkes R.G.; Non-fatal amniotic fluid embolism after cervical suture removal; *Br J Anaesth*; 2003; 90; 244-7
35. Manchanda R., Sriemevan A.; Anaphylactoid syndrome caused by amniotic fluid embolism follow manual removal of placenta; *J Obstet Gynaecol*; 2005; 25; 201-2
36. Yoneyama K. et al.; Clinical characteristics of amniotic fluid embolism: an experience of 29 years; *J Obstet Gynaecol Res*; 2014; 40; 1862-1870
37. Clark S.L. et al.; Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry; *Am J Obstet Gynecol*; 1995; 172; 1158-69
38. Rath W.H., Hofer S., Sinicina I.; Amniotic fluid embolism: an interdisciplinary challenge – epidemiology, diagnosis and treatment; *Dtsch Arztebl Int*; 2014; 111-8; 126-32
39. Lee W., Ginsburg K.A., Cotton D.B., Kaufman R.H.; Squamous and trophoblastic cells in the maternal pulmonary circulation identified by invasive hemodynamic monitoring during the peripartum period; *Am J Obstet Gynecol*; 1986; 155; 999-1001
40. Clark S.L. et al.; Squamous cells in the maternal pulmonary circulation; *Am J Obstet Gynecol*; 1986; 154; 104-6
41. Courtney L.D.; Amniotic fluid embolism; *Obstet Gynecol Surv*; 1974; 169-77
42. Nishio H. et al.; A fatal case of amniotic fluid embolism with elevation of serum mast cell triptase; *Forensic Sci Int*; 2002; 126; 53-56
43. Fineschi V., Gambassi R., Gherardi M., Turillazzi E.; The diagnosis of amniotic fluid embolism: an immunohistochemical study for the quantification of pulmonary mast cell triptase; *Int J Legal Med*; 1998; 111; 238-243

44. Frati P., Foldes-Papp Z., Zaami S., Busardò F.P.; Amniotic fluid embolism: what level of scientific evidence can be drawn? A systematic review; *Current Pharmaceutical Biotechnology*; 2013; 14; 1157-1162
45. Kanayama N. et al.; Determining zinc coproporphyrin in maternal plasma – a new method for diagnosing amniotic fluid embolism; *Clin Chem*; 1992; 38; 526-529
46. Stawicki S.P., Papadimos T.J.; Challenges in managing amniotic fluid embolism: an up-to-date perspective on diagnostic testing with focus on novel biomarkers and avenues for future research; *Current Pharmaceutical Biotechnology*; 2013; 14; 1168-1178
47. Schechtman M., Ziser A., Markovits R., Rozenberg B.; Amniotic fluid embolism: early findings of transesophageal echocardiography; *Anesth Analg*; 1999; 89; 1456-8
48. Verroust N. et al.; Ventricular fibrillation during termination of pregnancy; *Lancet*; 2007; 369; 1900
49. Imanaka H. et al.; Chest computed tomography of a patient revealing severe hypoxia due to amniotic fluid embolism: a case report; *J Med Case Reports*; 2010; 4:55
50. Hosoya Y. et al.; Cardiac magnetic resonance imaging in a patient with amniotic fluid embolism associated with severe cardiopulmonary complications; *Int Heart J*; 2013; 54; 119-22
51. Tomasa T.M. et al.; Amniotic fluid embolism diagnosed by fibre-optic bronchoscopy; *Anaesthesia*; 2010; 65; 1230
52. Collins N.F., Bloor N., McDonnell N.J.; Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry in a case of suspected amniotic fluid embolism; *Int J Obstet Anesth*; 2013; 22; 71-6
53. Jecmenica D. et al.; Amniotic fluid embolism – apropos two consecutive cases; *J Forensic Sci*; 2011; 54; 247-51
54. Sinicina I., Pankratz H., Bise K., Matevossian E.; Forensic aspects of post-mortem histological detection of amniotic fluid embolism; *Int J Legal med*; 2010; 124; 55-62
55. Wang J. et al.; Evaluation of specific marker CK13 and CK10/13 combined with APM staining for the diagnosis of amniotic fluid embolism and aspiration; *Forensic Sci Int*; 2014; 238; 108-112
56. Baldisseri M.R.; Amniotic fluid embolism syndrome; *UpToDate*; 2014

57. McDonnell N.J.; Chan B.O., Frengley R.W.; Rapid reversal of critical haemodynamic compromise with nitric oxide in a parturient with amniotic fluid embolism; *Int J Obstet Anesth*; 2007; 16; 269-273
58. Prosper S.C., Goudge C.S., Lupo V.R.; Recombinant factor VIIa to successfully manage disseminated intravascular coagulation from amniotic fluid embolism; *Obstet Gynecol*; 2007; 109; 524-525
59. Leighton B.L., Wall M.H., Lockhart E.M.; Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism; *Anesthesiology*; 2011; 115; 1201-8
60. Hsieh Y-Y. et al.; Successful application of extracorporeal membrane oxygenation and intra-aortic balloon counterpulsation as lifesaving therapy for a patient with amniotic fluid embolism; *Am J Obstet Gynecol*; 2000; 183; 496-497
61. Nagarsheth N.P. et al.; Successful placement of a right ventricular assist device for treatment of a presumed amniotic fluid embolism; *Anesth Analg*; 2008; 107; 962-4
62. Clark S.L. et al.; Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery; *Am J Obstet Gynecol*; 2008; 199; 36.e1-36.e5
63. Abecassis P., Benhamou D.; Is amniotic fluid embolism likely to recur in a subsequent pregnancy?; *Int J Obstet Anesth*; 2006; 15; 90
64. Clark S.L.; Successful pregnancy outcomes after amniotic fluid embolism; *Am J Obstet Gynecol*; 1992; 167; 511-2
65. Duffy B.L.; Does amniotic fluid embolism recur?; *Anaesth Intensive Care*; 1998; 26; 333
66. Collier C.; Recurring amniotic fluid embolism; *Anaesth Intensive Care*, 1998; 26; 599-600
67. Stiller R.J. et al.; Successful pregnancy after suspected anaphylactoid syndrome of pregnancy (amniotic fluid embolus). A case report; *J Reprod Med*; 2000; 45; 1007-9
68. Demianczuk C.E., Corbett T.F.; Successful pregnancy after amniotic fluid embolism: a case report; *J Obstet Gynaecol Can*; 2005; 27; 699-701